

1. LEGEMIDLETS NAVN

Paracetamol Orifarm 500 mg filmdrasjerte tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Paracetamol 500 mg

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Hvit til off-white farget filmdrasjert oval tablett 17 x 7.2 mm preget med "PARA500" på den ene siden og delestrek på den andre siden.

Tabletten kan deles i like doser.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Voksne og barn over 15 kg (3 år):

Lette til moderate kortvarige smerter som menstruasjonssmerter, tannpine, hodepine, muskel- og leddsmerter, f.eks. ved feber og forkjølelse. Ubehag ved feber. Forebyggende mot komplikasjoner ved høy feber, langvarige hodesmerter og muskel- og leddplager.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne og barn over 50 kg (over 12 år):

1-2 tabletter à 500 mg inntil 4 ganger i døgnet.

Maksimal døgndose er 4000 mg. Det bør gå minst 4-6 timer mellom hver dose.

Voksne og barn 40–50 kg (over 12 år):

1-2 tabletter à 500 mg inntil 4 ganger i døgnet, men ikke mer enn 3000 mg per døgnet. Det bør gå minst 4-6 timer mellom hver dose.

Pediatrisk populasjon

Til barn bør dosen beregnes individuelt ut ifra barnets vekt.

Barn under 40 kg (under 12 år) anbefales generelt en enkeltdose på ca 15 mg/kg hver 4.-6. time inntil 4 ganger i døgnet, maksimal døgndose er 75 mg/kg.

Som en forenkling er veiledende doser delt inn i vektklasser med en omtrentlig aldersangivelse:

Vekt (kg)	Ca alder	Dosering
15-25 kg	3-7 år	½ tablett à 500 mg inntil 4 ganger i døgnet. Det bør gå minst 4-6 timer mellom hver dose.
26-39 kg	7-12 år	1 tablett à 500 mg inntil 4 ganger i døgnet. Det bør gå minst 4-6 timer mellom hver dose.

Ikke overskrid angitt dosering.

Den laveste dose som er nødvendig for å oppnå effekt bør benyttes og med kortest mulig behandlingstid.

Maksimal varighet av sammenhengende bruk uten medisinsk råd hos voksne (over 18 år) er 3 dager ved feber og 5 dager ved smerter.

Maksimal varighet av sammenhengende bruk uten medisinske råd hos barn er 3 dager.

Administrasjonsmåte

Oral administrasjon.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
Akutt hepatitt.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Inneholder paracetamol. Skal ikke brukes sammen med andre produkter som inneholder paracetamol. Den samtidige bruk av andre produkter som inneholder paracetamol kan føre til en overdose. Paracetamol-overdose kan resultere i leversvikt som kan føre til behov for levertransplantasjon eller død.

Leversykdom øker risikoen for paracetamol-relatert leverskade. Pasienter som har blitt diagnostisert med nedsatt lever- eller nyrefunksjon må oppsøke lege før de tar denne medisinen. Tilfeller av leverdysfunksjon/-svikt er rapportert hos pasienter med utarmede glutationnivåer, for eksempel de som er alvorlig underernærte, anorektiske, har lav kroppsmasseindeks, er kronisk tunge brukere av alkohol eller har sepsis.

Ved redusert tilgang på karbohydrat og høyverdig protein er sikkerhetsmarginen for toksiske leverreaksjoner mindre enn ved normal ernæringstilstand.

Vedvarende bruk eller maksimale doser, spesielt hos pasienter med svekket ernæringstilstand pga. alkoholmisbruk, anoreksi eller feilernæring, medfører økt risiko for leverpåvirkning.

Behandling av febertilstander hos barn bør av samme årsak helst være kortvarig.

Risiko for nyreskader ved langvarig bruk er ikke utelukket.

Hos pasienter som har tilstander med lavt glutationnivå kan bruken av paracetamol øke risikoen for metabolsk acidose.

Ved langtidsbruk (> 3 mnd) av analgetika med inntak annenhver dag eller oftere, kan hodepine utvikles eller forverres. Hodepine utløst av overforbruk av analgetika (MOH – medication-overuse headache) bør ikke behandles med doseøkning. I slike tilfeller bør bruken av analgetika seponeres i samråd med lege.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Paracetamol interagerer med antiepileptika, kloramfenikol og probenecid. Dosejustering kan være nødvendig.

Den antikoagulerende effekten av warfarin og andre kumariner kan forsterkes av langvarig daglig bruk av paracetamol med økt risiko for blødninger. Sporadiske doser har ingen signifikant effekt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

En stor mengde data fra gravide kvinner indikerer hverken misdannelser, eller toksisitet hos foster eller det nyfødte barnet. Epidemiologiske studier på nevral utvikling hos barn utsatt for paracetamol in utero viser ikke entydige resultater. Hvis klinisk nødvendig kan paracetamol brukes under graviditet med lavest mulig effektive dose i kortest mulig tid og lavest mulig frekvens.

Amming

Beregnet dose barnet får i seg er maksimalt 4,2 % av morens vektjusterte enkeltdose av paracetamol. Det er lite sannsynlig at barn som ammes påvirkes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Paracetamol Orifarm har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

	Sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$)	Svært sjeldne ($< 1/10\ 000$)
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Trombocytopeni Hemolytisk anemi Leukopeni
Forstyrrelser i immunsystemet	Allergiske reaksjoner	Anafylaksi, overfølsomhetsreaksjoner i huden som kløe, angioødem, Stevens Johnson syndrom og toksisk epidermal nekrolyse.
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Bronkospasme hos pasienter som er overfølsomme for acetylsalicylsyre eller andre NSAIDs
Sykdommer i lever og galleveier		Nedsatt leverfunksjon

Leverpåvirkning ved bruk av paracetamol har oppstått ved alkoholmisbruk. Det har blitt rapportert om svært sjeldne tilfeller av alvorlige hudreaksjoner.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Ved overdose eller mistanke om overdose bør pasienten umiddelbart henvises til nærmeste akuttmottak for håndtering og behandling av eksperter. Ved behov, søk råd fra Giftinformasjonen (Telefon: 22591300, www.helsebiblioteket.no/forgiftninger). Øyeblikkelig medisinsk behandling kreves ved overdosering, selv om symptomer på overdose ikke er synlige. Dette er på grunn av risikoen for forsinket leverskade. Symptomene kommer etter en latenstid på 2 døgn eller mer.

Akutt, massiv overdosering av paracetamol kan gi leverskade, som kan føre til behov for levertransplantasjon eller død. Levertoksisk dose varierer fra individ til individ, men faren for leverskade er vanligvis liten ved doser under 10 g. Administrering av N-acetylcystein kan være påkrevd.

Akutt pankreatitt er observert, vanligvis med nedsatt leverfunksjon og levertoksisitet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Analgetikum og antipyretikum. ATC-kode: N02B E01

Farmakodynamiske egenskaper:

Paracetamol er et anilid-derivat med perifer og sentral analgetisk effekt samt antipyretisk effekt. De analgetiske og antipyretiske egenskapene motsvarer acetylsalicylsyrens.

Paracetamol gir imidlertid ikke opphav til gastrointestinal irritasjon og tolereres også godt av pasienter med ulcus. Paracetamol påvirker ikke trombocyttaggregasjon eller blødningstid. Paracetamol tolereres i allmennhet vel av pasienter med overfølsomhet mot acetylsalicylsyre.

Den antipyretiske effekten oppnås gjennom påvirkning av varmeregulerende sentra i CNS ved at varmeavgivningen økes.

Paracetamol forbruker glutathion som beskytter mot skadelig effekt av paracetamols reaktive metabolitt. Lavt glutathioninnhold i utsatte vev disponerer for organskade.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:

Raskt og nær fullstendig etter oralt inntak. Maks. plasmakonsentrasjon etter ½-1 time.

Proteinbinding: Ved terapeutisk nivå 0-25%.

Distribusjon:

Jevn. Distribusjonsvolum ca. 1 liter/kg. Halveringstid: 2-3 timer. Terapeutisk serumkonsentrasjon: 0,033-0,133 mmol/liter (5-20 µg/ml).

Biotransformasjon:

Over 80% konjugeres til glukuronat og sulfat. Små mengder deacetyleres eller hydroksyleres med cytokrom P-450. Ca. 3% forblir uomdannet.

Eliminasjon:

Paracetamol og metabolitter utskilles renalt.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Både uomdannet paracetamol og aktive metabolitter kan bindes til DNA og forårsake DNA-skader. Studier fra cellelinjer i kultur, forsøksdyr og isolerte humane lymfocytter har vist at paracetamol i høye doser kan øke forekomsten av kromosomskader. Studier på lymfocytter fra friske, frivillige forsøkspersoner etter inntak av terapeutiske doser har gitt motstridende resultater.

Det foreligger verken epidemiologiske eller eksperimentelle data som gir grunnlag for å konkludere at paracetamol er genotoksisk eller karsinogent hos mennesket i terapeutiske doser.

Konvensjonelle studier utført i henhold til dagens standarder for vurdering av reproduksjons- og utviklingstoksisitet er ikke tilgjengelig.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Stivelse, pregelatinisert.
Povidon (K-30).
Natriumstivelseglykolat.
Stearinsyre.
Hypromellose.
Makrogol 400.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blister (PVC/Aluminium): 10, 10x1, 20, 20x1, 50, 50x1 tabletter.

Blister (PVDC-PVC/Aluminium): 10, 10x1, 20, 20x1, 50, 50x1 tabletter.

Flaske (HDPE) med skrulokk (PE): 50, 100, 200, 300, 400, 500, 1000 tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler for destruksjon.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Orifarm Generics A/S
Energivej 15
DK-5260 Odense S
Danmark
info@orifarm.com

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

15-10753

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 02.03.2017

Dato for siste fornyelse: 02.12.2021

10. OPPDATERINGSDATO

02.05.2023